

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per iopromide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulle reazioni avverse cutanee severe (SCAR) provenienti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee che, in alcuni casi, includono una stretta correlazione temporale e/o un *rechallenge* positivo, e sulla base di un plausibile effetto di classe e del meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra iopromide e pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) rappresenti almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ritiene che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti iopromide debbano essere modificate di conseguenza.

In considerazione dei dati disponibili sull'encefalopatia indotta dal mezzo di contrasto provenienti dalla letteratura e dalle segnalazioni spontanee che, in alcuni casi, includono una stretta relazione temporale, e sulla base dell'effetto di classe, il PRAC ritiene che una relazione causale tra iopromide ed encefalopatia indotta dal mezzo di contrasto costituisca almeno una possibilità ragionevole. Il PRAC ritiene che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti iopromide debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su iopromide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti iopromide rimanga invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti iopromide fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati
a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Integrare un'avvertenza come indicato di seguito:

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrosi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG), che possono essere pericolose per la vita o fatali, sono state segnalate con frequenza non nota in associazione alla somministrazione di iopromide.

I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi, nonché monitorati attentamente per l'insorgenza di eventuali reazioni cutanee.

Nei bambini, la manifestazione iniziale di un'eruzione cutanea può essere confusa con un'infezione; i medici devono considerare la possibilità di una reazione a iopromide nei bambini che sviluppano segni di eruzione cutanea e febbre.

La maggior parte di queste reazioni si è verificata entro 8 settimane (PEAG 1-12 giorni, DRESS 2-8 settimane, SJS/TEN da 5 giorni fino a 8 settimane).

Se il paziente ha sviluppato una reazione grave, quale SJS, TEN, PEAG o DRESS con l'uso di iopromide, iopromide non deve mai essere nuovamente somministrato a questo paziente.

Modificare un'avvertenza come indicato di seguito:

Patologie del SNC

I pazienti affetti da patologie del SNC possono essere maggiormente a rischio di sviluppare complicanze neurologiche in relazione alla somministrazione di iopromide. Le complicanze neurologiche sono più frequenti nell'angiografia cerebrale e nelle procedure correlate.

Con l'uso di iopromide è stata segnalata encefalopatia (vedere paragrafo 4.8). L'encefalopatia da mezzo di contrasto può manifestarsi con sintomi e segni di disfunzione neurologica, quali cefalea, disturbi visivi, cecità corticale, confusione, crisi convulsive, perdita di coordinazione, emiparesi, afasia, incoscienza, coma ed edema cerebrale. I sintomi si manifestano solitamente nel giro di pochi minuti o poche ore dalla somministrazione di iopromide e generalmente si risolvono entro pochi giorni.

I fattori che aumentano la permeabilità della barriera ematoencefalica facilitano il passaggio del mezzo di contrasto nel tessuto cerebrale, che potrebbe determinare reazioni del SNC, **ad esempio encefalopatia.**

Se si sospetta un'encefalopatia da mezzo di contrasto, deve essere istituita una gestione medica appropriata e la somministrazione di iopromide non deve essere ripetuta.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla SOC Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo con frequenza non nota:

- **pustolosi esantematica acuta generalizzata**
- **reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici**

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte alla SOC Patologie del sistema nervoso con frequenza non nota:

- **encefalopatia da mezzo di contrasto**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di prendere X:

- **se ha mai sviluppato un'eruzione cutanea grave o esfoliazione della pelle, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere in bocca dopo l'uso di X**

Faccia particolare attenzione con <farmaco>:

reazioni cutanee gravi, tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) e pustolosi esantematica acuta generalizzata (PEAG) sono state segnalate in associazione all'uso di <farmaco>. Consulti immediatamente un medico se nota uno qualsiasi dei segni descritti al paragrafo 4.

Disturbi del sistema nervoso

Durante o subito dopo la procedura di diagnostica per immagini potrebbe manifestare un disturbo cerebrale a breve termine chiamato encefalopatia. Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei segni e sintomi correlati a questa condizione descritti al paragrafo 4.

- Paragrafo 4

Consulti immediatamente un medico se nota uno qualsiasi dei seguenti segni e sintomi (la cui frequenza non è nota):

- **chiazze rossastre sul tronco che hanno l'aspetto di un bersaglio o sono di forma circolare, spesso con vescicole al centro, esfoliazione della pelle, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica);**
- **eruzione cutanea diffusa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco);**
- **un'eruzione cutanea diffusa, rossa e squamosa, con formazione di pustole sotto la pelle e vescicole accompagnati da febbre dopo la procedura di diagnostica per immagini (pustolosi esantematica acuta generalizzata);**
- **disturbo cerebrale a breve termine (encefalopatia) che può causare perdita di memoria, confusione, allucinazioni, problemi di vista, perdita della vista, crisi convulsive, perdita di**

coordinazione, perdita di movimento su un lato del corpo, problemi di linguaggio e perdita di coscienza.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di febbraio 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12/04/2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10/06/2021